ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1949 N° 18

LA VITAMINE C

(Opinions sur la Maladie de Barlow chez le Chien)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en mai 1949

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Paul GOUDABLE

Né le 5 septembre 1922 à Prayssas (Lot-et-Garonne)

JURY

Président : M. MÉRIEL, Professeur à la Faculté de Médecine

Assesseurs M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire

M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire

TOULOUSE

IMPRIMERIE F. BOISSEAU

34, RUE DU TAUR, 34

1949

LA VITAMINE C

(Opinions sur la Maladie de Barlow chez le Chien)

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
Directeurs honoraires	CUILLE
	MARTIN
Professeur honoraire	LECLAINCHE
Directeur	PONS

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN
Anatomie	FLORENTIN
Physiologie	BRUNAUD
Anatomie Pathologique. Inspection des Viandes	LOMBARD
Parasitologie	BRIZARD
Médecine	DARRASPEN
Chirurgie	LASSERRE
Pathologie du Bétail	BERTHELON
Maladies Microbiennes	SAURAT
Zootechnie	PONS

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT
Médecine	FLORIO
Chirurgie	PUGET
Zootechnie	LADRAT

CHEF DE TRAVAUX

Pathologie du Bétail	TOURNUT
Maladies Microbiennes	LAUTIE

COURS COMPLÉMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibérations de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1949 N° 18

LA VITAMINE C.

(Opinions sur la Maladie de Barlow chez le Chien)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en mai 1949

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Paul GOUDABLE

Né le 5 septembre 1922 à Prayssas (Lot-et-Garonne)

JURY

Président : M. MÉRIEL, Professeur à la Faculté de Médecine

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire

M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire

TOULOUSE

IMPRIMERIE F. BOISSEAU

34, RUE DU TAUR, 34

1949

RIJKS-HERBARIUM
LEIDEN

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE DÉPORTATION

AU PRÉSIDENT DE NOTRE JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MÉRIEL

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE
A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Dont nous n'oublierons ni les conseils, ni la bienveillance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE
A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Dont nous conserverons toujours le souvenir de haute conscience.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FLORIO

CHEF DE TRAVAUX AGRÉGÉ DE PATHOLOGIE MÉDICALE
A L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Qui nous a suggéré le sujet de notre thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

A TOUS NOS MAITRES

DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Les effets des carences vitaminiques spontanées sont connues depuis les temps les plus reculés ; mais seulement depuis un quart de siècle on a pu préciser leurs causes.

Ces découvertes étiologiques ont permis d'envisager la question sur le plan expérimental, de limiter et classer les symptômes, de faire rentrer, en un cadre didactique, des entités que, presque toujours, la nature nous offre confondues en une polyavitaminose.

Le scorbut reste pourtant une maladie dont les symptômes précis étaient déjà bien connus et trop souvent constatés dans la marine à l'époque des grands voiliers. La vapeur, utilisée comme force motrice à bord des navires, fut le signal de la disparition de cette maladie. On peut dire, avec un semblant de raison, après le Dantec, que voile et scorbut sont synonymes.

Plus tard ce fut l'ère pastorienne, la découverte du microbe. Le seul mot de microbe engendrait une idée de défense : on lui déclara la guerre totale. Le microbe était partout. C'était partout qu'il fallait lutter ! La stérilisation fut largement employée. Bientôt le lait des nourrissons, privé de toute souillure, mais aussi privé du

facteur C, offrit à la clinique un ensemble de symptômes décelés et associés par Barlow.

La médecine vétérinaire, sœur cadette des sciences médicales, possède-t-elle aussi ses carences vitaminiques ? Existe-t-il un scorbut animal, une maladie de Barlow pour les jeunes ?

Nous sommes trop souvent tentés d'induire de l'homme à l'animal, de ne voir qu'une physiologie et qu'une médecine. Il n'est pas rare de voir se présenter aux consultations un client qui, amenant son chien malade, signale parmi ses observations souvent si précieuses, le rythme cardiaque avec ses irrégularités de fréquence, pourtant normales chez le chien.

L'ictère des muletons, après quelques hésitations étiologiques, a paru superposable à l'ictère hémolytique des enfants nouveau-nés. Hélas, la thérapeutique n'a pas entièrement confirmé cette hypothèse et plusieurs inconnues restent encore à résoudre.

Les principes généraux sont les mêmes pour les différents représentants du règne animal. La clinique et l'expérimentation montrent pourtant que cette similitude disparaît dès qu'on s'approche un peu plus près, dès qu'on aborde le détail. Il existe une médecine comme il existe une physiologie pour chaque espèce.

Alors que le cobaye meurt après quelques jours d'alimentation sèche, le scorbut n'atteint ni le bœuf ni le cheval, tous deux capables de faire la synthèse du facteur C dans leur organisme. Envisager le problème pour chaque espèce nous entraînerait trop loin, aussi limiterons-nous notre étude à l'espèce canine.

Ce modeste travail traitera dans sa première partie la vitamine C, dont la seule carence déterminerait la maladie.

Tout au début quelques lignes rappelleront son historique et sa découverte.

Nous verrons alors successivement sa constitution chimique, ses sources, son action physiologique base de son emploi en thérapeutique.

La deuxième partie du développement montrera les répercussions de l'absence du facteur C dans la ration alimentaire, en insistant sur l'effet de cette carence chez les jeunes sujets.

Enfin nous poserons la question : existe-t-il une véritable maladie de Barlow chez le chien ?

L'organisme du chien peut-il faire la synthèse de cette vitamine ? Dans l'affirmative, nous donnerons les arguments d'après lesquels l'avitaminose vraie n'existe pas.

Quelques lignes résumeront, sous forme de conclusions, les principaux points de cette étude.

HISTORIQUE

Pendant des siècles, le scorbut, cette « peste de la mer », inséparable des longues traversées d'autrefois, s'abattait sur les équipages comme une impitoyable rançon de la navigation hauturière.

Les mauvais traitements et la disette livraient à cette maladie une large part des populations des villes assiégées et parfois des armées en campagne.

Déjà Pline l'Ancien et Hippocrate parlaient dans leurs récits de ce fléau. Ce n'est que Joinville, chroniqueur des Croisades, qui fit la première description de cette maladie « qui desséchait les jambes et pourrissait les gencives ».

Par la grande fréquence du scorbut dans presque toutes les longues traversées, la marine surtout nous a fourni le plus de renseignements sur cette maladie. La marine encore nous a livré les premiers moyens curatifs, fruits d'une longue et minutieuse observation. Etaient surtout atteints les équipages naviguant dans les zones froides. Le Cap de Bonne Espérance et le Cap Horn qui peuvent figurer parmi les parages les plus humides des Mers Australes, ne portent-ils pas le nom de « Caps du Scorbut » ?

Chardon de Courcelle qui dirigeait le service de santé de l'escadre du duc d'Envelle en 1745, nous rapporte en termes poignants ce que fut le retour du Canada en France, des innombrables malades de cette malheureuse expédition : « Je m'étais embarqué malade sur la « Grande Amazone » ; dès que ma santé me le permit, je descendis dans l'entre-pont, plutôt pour donner quelques consolations à ces pauvres malheureux que pour les soulager. Leur état était digne de pitié, les uns n'avaient que la peau collée sur les os, les autres étaient enflés par tout le corps, couverts d'ulcères, leurs dents ne tenaient plus dans leurs alvéoles, les gencives étaient extraordinairement gonflées, pourries, et s'en allaient en lambeaux considérables. Le sang leur sortait par la bouche et par le nez, sans pouvoir presque l'arrêter ; en un mot, leur corps était couvert d'ulcères et de corruption ».

Pareille description explique facilement qu'une telle maladie ait laissé des traces dans les récits les plus anciens. Mais dans ces lignes mêmes, datant de 1745, nous trouvons l'aveu de l'ignorance de tout traitement précis.

Peu d'années après, le médecin anglais Lind publiait son « Traité du Scorbut ».

Le scorbut trop connu dans ses manifestations mais ignoré dans ses causes semblait devoir envahir toute la pathologie. Ce fut le mérite de Lind d'apporter un peu d'ordre et de lumière dans ce chaos. Il fait ressortir l'influence de l'humidité dans l'éclosion et l'évolution

de la maladie, mais il oublie de remarquer que des calmes prolongés, même dans les zones chaudes de l'Equateur, amènent le scorbut parmi les équipages qui ne peuvent gagner la terre et consommer les fruits acides de quelque île de l'Océan.

L'humidité et le froid sont désormais connus comme causes prédisposantes et aggravantes mais l'origine même, la cause déterminante de la maladie garde encore son secret.

Le traité de Lind n'insiste pas sur l'importance des privations en végétaux frais dans la pathogénie du scorbut, mais il indique les fruits acides et en particulier les oranges et les citrons comme « les remèdes les plus efficaces pour guérir le scorbut sur la mer ».

Seulement, après la publication de cet ouvrage, la marine anglaise voit se généraliser l'emploi du jus de citron. Lind indique le remède et donne une complète description de sa fabrication, des procédés de conservation, de sa posologie : chaque homme devant être soumis pendant quatorze jours à un régime de viande salée, recevra une demi-once par jour (quinze grammes environ) de « lime-juice ». La mesure est prophylactique.

Grâce à l'application de ces règles, résultat de l'observation et de l'expérience, l'Angleterre voit décroître subitement les cas de scorbut observés sur les équipages de sa marine.

La France, moins prévoyante, ne distribuait le jus de citron aux matelots qu'après l'apparition des sym-

tômes. Cette négligence de prophylaxie collective, si prônée à notre époque, fut la cause de résultats inférieurs à ceux de la Royal Navy.

Lind avait fait le procès du scorbut, élucidé ses causes et trouvé son remède, tout en rejetant un monde d'erreurs et de confusions.

La première moitié du XIXe siècle vit réapparaître les théories les plus fantaisistes à l'occasion de lourdes pertes infligées aux équipages.

Si, comme autrefois, on n'incrimine plus « le souffle du large », « les vapeurs qui s'élèvent de l'Océan » ou « la corruption particulière des vaisseaux », par contre de nombreuses et diverses théories voient le jour. Au tout premier rang, la théorie infectieuse. Théorie basée, il faut le reconnaître, sur l'apparence de contagion de cette maladie frappant de nombreux effectifs de façon massive.

Scorbut, typhus et choléra deviennent alors en tous points comparables. L'observation une fois encore l'emporte sur l'hypothèse et permet à Leroy de Méricourt de s'engager sur la voie, qui cinquante ans plus tard, doit s'avérer être celle de la vérité. Leroy de Méricourt, ne prononce pas le terme de maladie par carence, mais il établit le rôle primordial d'une alimentation insuffisante, peut-être parfois par la quantité, mais aussi et surtout par l'absence de certains principes ; prononçons le mot, avant l'heure, de « vitamines ». S'il souligne l'importance de facteurs accessoires (froid, humidité), il a le grand mérite de distinguer le rôle de causes

favorisantes sans les confondre avec la cause déterminante dont ils diffèrent totalement. Le premier jalon était posé, le chemin tracé pour conduire à la découverte de la véritable cause : un principe actif contenu dans le jus de certains fruits et capable d'enrayer la maladie.

Pourtant, avant même la découverte du facteur C, le scorbut semble voué à l'oubli par les progrès de la navigation ; désormais, grâce à la vapeur, les navires ne sont plus contraints à stagner sur les eaux dormantes d'un Océan immobile.

Mais ce temps de progrès est aussi celui de la découverte du premier bacille. Nous arrivons à l'ère pastorienne. Le microbe n'est aperçu qu'à travers la maladie qu'il engendre ; on ne conçoit guère un microbe sans maladie. De nos jours encore il a gardé une partie de sa « mauvaise réputation ». Puisque c'était « de lui que venait tout le mal », on cria : « Haro sur le microbe ».

Cette « terreur », souvent irraisonnée, aboutit à l'obtention d'aliments et de laits stérilisés. Les microbes étaient morts, mais le facteur C fit sentir son absence par une recrudescence du scorbut infantile. Barlow étudia cette maladie et son nom lui fut donné en 1883.

Peu après, Holst et Froelich reproduisaient, chez le cobaye, le scorbut expérimental.

Funck en 1912, range parmi les vitamines, le principe antiscorbutique du citron.

Ce principe, dont on connaît alors la présence, et qui déjà a pris rang de vitamine et s'est vu affecter la lettre C, n'a pas encore livré le secret de sa nature

chimique, la structure de sa molécule. On connaît son existence, mais on ne sait pas l'isoler.

En 1928, Szent-Gyorgyi, après de remarquables études comparatives sur les fonctions respiratoires des tissus animaux et végétaux, isole de la glande surrénale un composé cristallisé appelé d'abord acide héxuronique dont l'identité avec l'acide ascorbique est établie en 1932.

Le savant hongrois vérifie la présence, dans les tissus végétaux de l'acide ascorbique, et extrait cinq cents grammes de ce corps en partant de deux mille kilogs de paprika.

La vitamine C a pris forme, il ne reste plus qu'à connaître sa structure.

Après la période d'analyse vient celle de la synthèse que réalisent Haworth et Richstein.

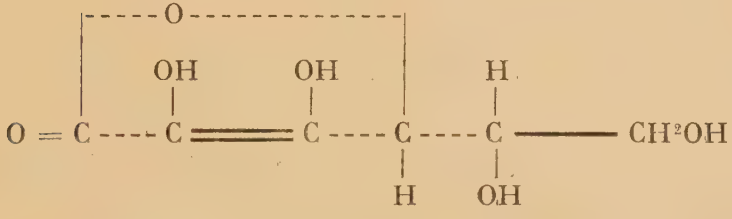
PREMIÈRE PARTIE

LA VITAMINE C

Formule. — Propriétés physiques. Propriétés chimiques.

Nous venons de suivre les diverses étapes qui ont abouti aux découvertes du facteur C. Posons maintenant sa formule, et examinons ses différentes propriétés.

La vitamine C est de formule :

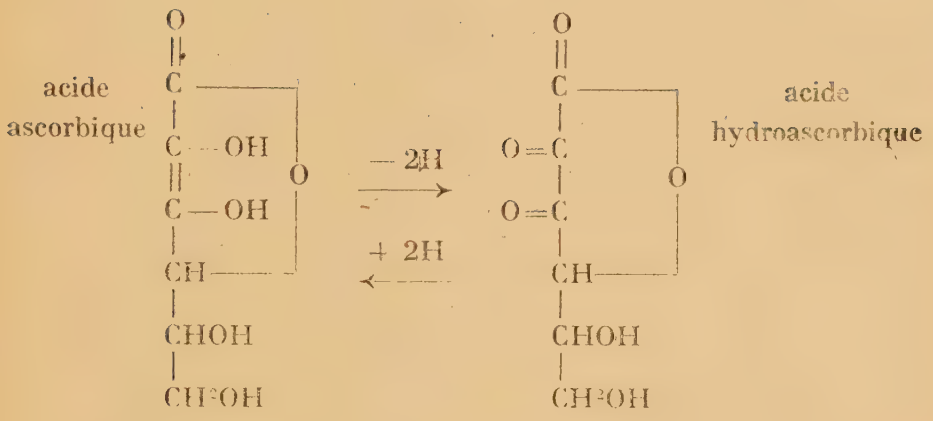


Ce squelette, si éloquent pour le chimiste, prend pour chacun de nous, la forme d'un produit cristallisé, blanc,

de point de fusion 192°, très soluble dans l'eau et l'alcool dilué, insoluble dans les graisses. Ces propriétés de solubilité placent cette vitamine dans le groupe des *Vitamines hydro-solubles.*

Ses propriétés chimiques découlent de sa formule. Cette dernière renferme deux OH enoliques, fixés à une même double liaison, conjuguée à un groupement lactonique. C'est à cette particularité de structure que la vitamine C doit ses principales propriétés qui lui feront jouer, dans l'organisme, un rôle de tout premier plan. De par la présence des deux groupements oxhydrile, fixés sur la double liaison, cette substance possède un pouvoir réducteur remarquable. Elle est capable de fixer l'oxygène même à la température ordinaire. Le PH du milieu influe d'ailleurs sur la rapidité de cette oxydation : retardée par un milieu acide (citron, orange), elle subit par contre une accélération dans les milieux alcalins. Pour conserver la richesse en vitamine C de certains légumes verts, gardons-nous bien d'ajouter du bi-carbonate de soude pour faciliter leur cuisson et préserver leur teinte !

Cette oxydation n'est pas une réaction définitive. Suivant les circonstances, elle obéit à la loi de la réversibilité. Il existe un couple d'oxydo-réduction : acide ascorbique — acide déhydroascorbique. L'un et l'autre ne diffèrent que par la fixation d'un atome d'oxygène.



Nous verrons plus loin le rôle de transporteur d'hydrogène conféré à ces corps par leur identité d'action sous deux formes différentes.

Signalons en passant que cette extrême sensibilité du potentiel d'oxydoréduction de ce couple permettra la recherche et la mise en évidence de la vitamine C.

Sources de la Vitamine.

Presque tous les végétaux, sauf les champignons, contiennent de l'acide ascorbique. Les légumes verts en tiennent une quantité non négligeable : parmi eux, le paprika fut une des premières sources en vitamine C avant que ne fut réalisée sa synthèse.

Les fruits (citrons, oranges, framboises) seront les plus employés dans le traitement et la prophylaxie du scorbut.

TABLEAU DE LA TENEUR DE QUELQUES FRUITS ET LÉGUMES EN VITAMINES C

(pour 100 gr. en mgr.)

Orange	60	Persil	120
Citron	60	Chou	100
Mandarine ...	50	Raifort	160
Tomates	50	Piment rouge .	100

Le règne animal constitue également une source de vitamine C.

Le lait de vache frais voit sa richesse varier avec les saisons ; plus riche avec l'alimentation verte du printemps et de l'été, il s'appauvrit avec les fourrages d'hiver.

Le lait bouilli, condensé et sucré en contient encore.

Le lait sec est pauvre.

Le lait chauffé à haute température, oxygéné, malté, homogénéisé ne contient plus d'acide ascorbique.

L'analyse microchimique des différents tissus de l'organisme permet de déceler dans les principaux d'entre eux, des taux variables de vitamine C. Nous reproduirons ici, les chiffres fournis par JAVILLIER, pour donner une idée de la quantité en milligrammes de vitamine C pour 100 grammes de susbtance :

Surrénales .	115	Foie	25	Mamelle	5
Corp jaune .	110	Nerf	16	Lait de vache	0,1 à 2,5
Testicule ..	30	Muscle ...	7	Sang	1
Ovaire	25	Rein	7		

ORIGINE ET ROLE BIOLOGIQUE.

L'examen du précédent tableau montre que les résultats de l'analyse distinguent dans l'organisme :

1° Des organes riches en acide ascorbique (surrénales, glandes sexuelles, foie) ;

2° Des organes pauvres en acide ascorbique (muscle, poumon, tissu conjonctif).

Le sang, entre les deux, jouera le rôle de véhicule, de transporteur.

Premier et deuxième groupe contiennent des organes d'activité bien différente.

Surrénale, corps jaune, glandes sexuelles sont des centres éminemment créateurs. Ils élaborent des produits spécifiquement organiques (corticostérone, testostérone, glycogène). Ces glandes, organes laboratoires, figurent parmi les tissus les plus différenciés : ce sont les tissus nobles de l'organisme. Ils contiennent la plus forte proportion de vitamine C.

D'autre part, se groupent muscle, poumon, conjonctif, organes qui aussi ont leur activité. Mais cette activité reste surtout physique, mécanique. Les phénomènes chimiques qui se produisent à leur niveau se ramènent surtout à des transformations. Le foie élabore l'aliment des muscles, le muscle produit de l'énergie.

Le taux élevé de vitamine C dans les parties nobles de l'organisme prouve le rôle ssentiel qu'elle joue dans le maintien de leur intégrité. Cette façon de voir est d'ailleurs confirmée par l'expérience. Un animal carencé devient incapable d'utiliser les substances qu'on lui présente et ne peut maintenir un équilibre de santé. Dès le moment où l'on restitue à ses cellules le facteur C, l'assimilation devient possible et la guérison est

obtenue. Privons les cellules vasculaires de vitamine C, nous voyons survenir les hémorragies dues à cette carence. Ici encore le facteur C est indispensable à la continuité, au bon état du vaisseau. Il sert de liant aux cellules constitutives, et toute dégénérescence de ce ciment vasculaire est suivie d'une rupture des capillaires et naturellement d'hémorragie.

Ce facteur est nécessaire à l'état de santé et l'organisme augmentera ses exigences, lors de certains états physiologiques (gestation, croissance).

Indispensable à la vie et au bon fonctionnement de la cellule vivante, le facteur C lui vient en aide dans certaines intoxications. Ainsi, dans l'intoxication diphtérique expérimentale, Mouriquand, Sédaillan et Cœur constatent que la surrénale se vide en grande partie de son acide ascorbique. Il renforcerait l'action de la corticostérone, synthétisée à partir du cholestérol et mise en réserve dans le cortex. Ceci a d'ailleurs été vérifié par l'expérimentation. On a pu par l'addition de la vitamine C à l'extrait surrénal, faire passer de cinquante heures à vingt jours, la survie de cobayes traités par la toxine diphtérique. L'extrait surrénal seul se montre peu actif. Remarquons d'ailleurs avec Richstein que l'hormone cortico-surrénale pourrait être considérée comme formée de sept demi-molécules de glucose. Aussi peut-on se demander si l'acide ascorbique qui influe, par divers processus diastasiques sur le métabolisme des glucides, n'intervient pas dans la séparation et le regroupement des demi-molécules de

glucoses, par suite dans l'élaboration de la corticostérone. La vitamine C joint son action à celle de cette hormone pour lutter contre l'intoxication diphtérique.

Dans la maladie d'Addison, on retrouve au facteur C un effet empêchant sur la pigmentation des téguments. En effet, dans cette maladie d'origine surrénalienne, on admet généralement avec Guggenheim, Salkowski et Brahm que le pigment exempt de fer, se forme par oxydation de la dioxyphénylalanine (D.O.P.A.) sous l'influence d'un ferment spécifique : la dopaoxydase. Dès lors s'éclaire le rôle freinateur de la vitamine C. Ce facteur avide d'oxygène, dériverait sur sa formule l'oxydation qui, sans lui, aboutirait à la pigmentation cutanée. Sendrail et Brunies, dans leur étude sur l'avitaminose C dans les camps d'internés, ont signalé une autre action frénatrice. L'équilibre opposant la thyroxine au facteur C peut être parfois rompu. L'action de la thyroxine n'étant plus contrebalancée, les échanges organiques s'accélèrent, les réserves s'épuisent, l'amaigrissement survient.

Enfin, des expériences ont mis en évidence, *in vitro*, son intervention dans d'autres phénomènes, semblables à ceux dont les tissus vivants sont le siège :

— rôle d'activation dans le travail de désintégration des protides ;

— influence sur la diminution du potentiel d'oxydoréduction du suc cellulaire préservant le protoplasme de l'oxydation.

Cette action de catalyseur, de régulateur des oxy-

dations serait la fonction essentielle de la vitamine C, celle qui expliquerait son ingérence au sein des divers processus biologiques.

Mécanisme d'action de la Vitamine C.

Tout comme les autres vitamines hydro-solubles, notamment les vitamines B1 et B2, l'acide ascorbique possède des propriétés d'un transporteur d'hydrogène. Il ne serait pas sans prétention de notre part, de vouloir préciser sa place exacte dans la chimie cellulaire. Nous nous garderons d'entrer dans le détail des formules chimiques auxquelles certains auteurs identifient l'action intime du facteur C. Nous précisons, identifient, car jusqu'ici, seules, des théories ont été énoncées, basées seulement sur des phénomènes observés chez les plantes ou dans le laboratoire du chimiste.

Szent-Gyorgyi a particulièrement bien étudié le comportement de l'association a. ascorbique — a. dehydro-ascorbique dans la respiration végétale. Il est en tout point comparable à l'influence du système catéchol-orthoquinone dans le processus de noircissement de la tranche de fruit à l'air.

Mais si la part de l'acide ascorbique est bien connue dans la respiration des végétaux où son rôle apparaît considérable, par contre, dans les tissus animaux, l'action oxydo-réductrice de cet acide reste encore mal élucidée. Chez les animaux en effet, la place de l'acide ascorbique et du catéchol est tenu par le cytochrome et il

est difficile de fixer quel chaînon, dans la chaîne des transporteurs, représente le facteur C. A ce sujet les avis sont partagés. Pour Bigwood, la vitamine serait capable de réduire l'oxycytochrome. D'autre part, certaines expériences semblent établir que l'acide déhydroascorbique peut recevoir l'hydrogène du glutathion, ainsi que du coferment.

De toute façon, quelle que soit sa position exacte dans la série des transporteurs, la vitamine C exerce une action tampon dans le maintien de la tension hydrogène au niveau des tissus. Le rH_2 du système acide ascorbique-acide déhydroascorbique serait d'après Wurmser voisin de 16 : valeur comparable à celle mesurée directement au niveau des tissus. Dans les cas de carence en facteur C, le rH_2 augmente mais peut revenir à la normale sous l'influence de l'administration d'a. ascorbique. Ceci semble bien confirmer le rôle tampon que joue la vitamine C dans la chimie des tissus.

Signalons que pour M^me^ Randoin, la vitamine doit être considérée comme un véritable constituant histologique, agent d'oxydo-réduction universel pour l'organisme. Sous cet angle, son influence devient encore plus grande.

Application thérapeutique de la Vitamine C.

A la lumière de ce que nous venons de voir, on comprendra que la prescription de la vitamine C déborde largement le cadre de la simple avitaminose. De par son

rôle dans l'intimité même des échanges tissulaires, nous allons la retrouver en chimiothérapie pour le traitement d'une foule d'affections. Toutefois, commençons par son indication spécifique, dans l'avitaminose confirmée.

a) *Scorbut et Maladie de Barlow.*

Le mystère planait encore sur la cause exacte du scorbut et les théories se partageaient son étiologie, que déjà le remède était trouvé. Le « lime-juice » de Lind est aujourd'hui remplacé par des produits synthétiques.

La prophylaxie de la maladie de Barlow s'accommode encore fort bien de l'addition au biberon d'un jus de citron. Ce dernier a d'ailleurs l'avantage d'apporter en sus du facteur C, d'autres substances, dont la vitamine P., salutaires aux nourrissons.

Le scorbut avéré est de nos jours de plus en plus rare ; quelques cas ont été observés dans l'armée. Ainsi, F. Sabon a décélé, chez neuf soldats n'absorbant que des vivres de conserves (pâté de porc, haricots blancs en ragoût, pommes de terre déshydratées, fruits avec sirop et biscuits) un état de carence ou de subcarence en vitamine C, confirmé par dosage de celle-ci dans le sang. Ces hommes n'absorbaient ni les friandises vitaminées, ni les comprimés de vitamines qui devaient accompagner leurs rations.

Dans ces cas peu accusés un traitement de quelques jours par des comprimés d'a. ascorbique joint à un régime approprié, suffit à enrayer la maladie, sans qu'il soit nécessaire d'employer la voie parentérale. Dans

certains grands états dyspeptiques, la résorption intestinale de la vitamine peut devenir insuffisante. L'utilisation de la voie parentérale s'impose, car l'absorption intestinale s'avère impuissante à combler le déficit. Il faut agir rapidement et ne pas permettre à la maladie d'entrer dans ce que MOURIQUAND appelle « la phase irréversible », stade auquel l'acide ascorbique serait incapable d'agir efficacement.

Le rôle du facteur C s'étend bien au delà des états de carence. Nous allons rapidement envisager les divers domaines de la pathologie, où la vitamine C figure parmi les traitements dignes d'attention.

b) *Etats hémorragiques.*

La vitamine C prévient et combat les hémorragies scorbutiques, mais SZENT GYORGYI rend la vitamine P responsable de ces hémorragies. D'après cette conception le facteur ne serait efficace que par son action pharmacodynamique. Certes, il est de nombreux états hémorragiques qui ne sauraient être confondus avec une avitaminose, et pour lesquels l'administration d'a. ascorbique donne d'excellents résultats. Les quelques observations suivantes recueillies dans le service de clinique médicale (professeur DARRASPEN), viennent à l'appui de ces assertions.

OBSERVATION 1

Chien fox, à poil ras, quatre mois, présente depuis trois semaines de l'entérite, mais depuis deux jours, le propriétaire

a constaté l'apparition de traces de sang dans les fécès. Température rectale : 39°2. Odeur fétide de la bouche, langue saburrale. L'animal ne mange pas, mais recherche les boissons fraîches.

La palpation abdominale provoque une contraction musculaire de la tunique abdominale. L'animal voûsse son rein, révélant de la douleur au niveau des intestins.

Nous instituons le traitement suivant :

Teinture d'opium	deux grammes
Kaolin	2 grammes 5
Sirop de Ratanhia	a-a 50 gr.
Sirop simple	

une cuillerée à café toutes les deux heures.

Nous proscrivons tout aliment irritant et conseillons l'administration répétée d'eau de riz.

Deux jours après, le sang a diminué dans les excréments mais n'a pas disparu complètement.

Nous injectons alors six c.c. de vitascorbol à 5 %.

Nous faisons continuer le sirop et demandons au propriétaire de nous tenir au courant.

L'animal, revu huit jours après, est en parfaite santé et le propriétaire nous accuse avoir constaté l'amélioration plus nette après l'injection de vitamine C.

OBSERVATION 2

Chienne courante, trois mois, présentant des signes de maladie de Carré, ayant débuté par un écoulement purulent des yeux, de la tristesse et de l'inappétence. Deux jours après cette phase septicémique d'envahissement, la maladie se localise à l'intestin sous forme d'entérite hémorragique.

Température rectale : 39° 4, inappétence presque totale, abattement accusé. Nous injectons quatre ampoules d'Hordénol, et sept ampoules de Laroscorbine de 2 cc. dosées à 0 gr. 05 d'a. l. ascorbique pour 1 cc.

Deux jours après, l'animal est présenté à nouveau à la clinique. Son état ne s'est guère amélioré du côté intestinal et il présente en outre de l'angine, la moindre pression au

niveau de la gorge déclanche une toux petite, sèche, douloureuse, émétisante.

Outre le traitement de l'angine, nous ordonnons :

1° Ganidan	9 comprimés le	premier jour.
	6 —	— deuxième jour
	5 —	— troisième jour.
2° Vitascorbol	4 ampoules en sous-cutanée.	

Trois jours après, la dysenterie a disparu, L'angine est en voie d'amélioration. A côté de l'action anti-infectieuse du Ganidan, la vitamine C paraît bien être le facteur hémostatique actif dans cette deuxième prescription.

OBSERVATION 3

Chienne croisée de fox, taille moyenne, trois mois et demi, présentant de l'entérite hémorragique, accompagnée d'anorexie, bien que la température rectale se maintienne normale. Nous injectons sous la peau :

Sérum glocosé ..... 40 cc.

et donnons toutes les deux heures, per os, une cuillerée à café du sirop suivant :

Teinture d'opium	six gr.
Chlorure de calcium	6 gr.
Sirop de Ratanhia	120 gr.
Eau de menthe	80 gr.

Le lendemain, le propriétaire n'ayant constaté aucune amélioration, ramène l'animal à la consultation. Nous injectons alors par voie sous-cutanée :

Hordénol	4 ampoules.
Vitascorbol	14 cc.

Deux jours après, l'animal présente une nette amélioration. Il n'y a plus du tout de sang dans les fécès, mais l'entérite persiste.

Nous entretenons alors l'effet hémostatique en injectant encore :

Vitascorbol..... 8 cc.

et formulons en plus du Ganidan, aux mêmes doses que dans l'observation n° 2.

Quatre jours après, l'animal ne présente plus aucun trouble.

OBSERVATION 4

Chien Berger allemand, quatorze mois, fait du sang après les selles. L'importance de cette émission sanguine nous fait pratiquer une exploration rectale qui ne révèle rien d'anormal : température 39°1.

Nous injectons :

Vitascorbol : 6 cc. en intraveineuse.

et donnons par os : vit. K.

Synkavit : 9 comprimés.

Le lendemain, nous constatons une légère amélioration. Nous injectons à nouveau :

Vitascorbol : 6 cc. sous-cutanée dans la matinée et répétons dans la soirée le traitement antihémorragique par l'injection de deux ampoules de 1 cc. de :

Zoo k. Thrombyl « 5 » dosé à 0 gr. 005 de Vit. k. par cc.

Donnons quatre comprimés de Laroscorbine à faire prendre le lendemain. L'hémorragie a disparu, la dernière journée du traitement.

OBSERVATION 5

Chienne commune, quatre mois, atteinte de gastro-entérite hémorragique. Température rectale : 39°5, langue saburrale, odeur fétide de la cavité buccale, douleur abdominale accusée à la palpation.

Nous instituons le traitement suivant :

Teinture d'opium	dix gr.
Chlorure de calcium	10 gr.
Eau de morphine	120 gr.
Sirop de Ratanhia	40 gr.

une cuillerée à café toutes les deux heures.

Ergotine : une 1/2 cuillerée à café matin, midi, soir, diluée dans un peu d'eau.

Le lendemain, le propriétaire nous ramène l'animal et dit avoir constaté une légère amélioration. Nous complétons alors nos prescriptions déjà énoncées, par l'injection de :

Vitascorbol ..... 4 ampoules

une par la voie veineuse, trois par la voie musculaire.

Quatre jours après, le propriétaire nous apprend que l'entérite hémorragique est enrayée et que l'animal retrouve son appétit normal.

***

Ces quelques cas prouvent bien qu'en l'absence de toute avitaminose, le facteur C se comporte comme un antihémorragique efficace. Les doses d'ailleurs ne sont plus les mêmes que celles envisagées dans le traitement du scorbut. Pour lutter contre la perméabilité capillaire excessive, on devra agir par la voie parentérale à des doses élevées de plus de cinquante centigrammes par injection, susceptibles d'être répétées au cours de la journée.

Rollinger nous dit, dans les conclusions de sa thèse sur le purpura hémorragique du chien : « si la preuve de l'avitaminose C n'a pu être faite dans le déterminisme du purpura du chien, du moins notre étude confirme-t-elle les propriétés antihémorragiques de la vitamine C.

A ce titre, la vitamine C est un des meilleurs médicaments utilisables par le traitement du purpura ».

c) *Dans les anémies.*

Employée ici à plus faible dose, la vitamine C ne jouerait qu'un rôle adjuvant. Dans les quelques cas observés chez le chien, on complètera la médication vitaminique par l'administration de médicaments proprement antianémiques. La vitamine C ne rentre pas dans la composition des globules rouges. Le sang ne constitue qu'un moyen de transport pour l'acide ascorbique, comme pour les autres substances destinées à gagner les tissus pour jouer auprès d'eux un rôle plastique ou énergétique. Les cellules du tissu sanguin ont aussi leur activité et les processus d'oxydo-réduction, dont les globules rouges sont le siège, motivent l'action de la vitamine C comme agent stimulant.

d) *Dystrophies osseuses et dentaires.*

La vitamine C est nécessaire pour que se développe normalement le processus d'élaboration de l'os. Sans elle, les ostéoblastes ne formeront pas le tissu osseux mais reprendront le type embryonnaire de fibroblastes.

Le rôle du facteur C explique l'existence de lésions osseuses dans le scorbut et justifie son emploi lors de fractures.

L'appareil dentaire (dents, alvéoles, gencives) est souvent le premier atteint au cours de l'hypoavitaminose

C. Des soldats nourris de rations strictement calculées et qui négligent d'absorber les biscuits ou bonbons vitaminés qu'elles contiennent, constatent de fines hémorragies gengivales causées par le moindre contact d'une brosse à dent. L'absorption de vitamine C suffit à faire disparaître ces signes de préavitaminose.

e) *Maladies infectieuses.*

Au cours de ces dernières années de rationnement alimentaire, de nombreux travaux, tant expérimentaux que cliniques, de G. Mouriquand et Mme V. Edel ont montré que la carence en vitamine C prédisposait aux infections les plus diverses.

Si le facteur qui intervient pour régler les échanges normaux au niveau des tissus est déficient, il s'ensuit un affaiblissement de résistance pour l'organisme. Cet organisme amoindri devient un terrain propice à l'attaque du microbe et au développement de la maladie.

Iancou, Oprisiu et Jula ont montré que la consommation au sein des tissus de la vitamine C augmentait dans l'état prodromal de la varicelle et dans l'état grippal chez les enfants.

Des formes graves de diphtérie ont été combattues avec succès par l'a. ascorbique. Nous avons vu plus haut qu'il existe une synergie corticostérone — vitamine C dans la réaction de l'organisme aux phénomènes toxiques. Le même facteur C permet l'action de l'adrénaline en la préservant des oxydations. L'action favorable de l'a. ascorbique, dans les maladies infectieuses,

s'explique à côté de son effet conjugué aux substances antitoxiques de l'organisme, par une augmentation des échanges dans un métabolisme le plus souvent ralenti. Dans ces cas, la voie veineuse d'administration est la plus requise : elle permet une plus rapide absorption s'opposant à des processus toxiques, le plus souvent aigus.

f) *Manifestations allergiques.*

Déjà connu comme un protecteur efficace contre le choc anaphylactique chez le cobaye, l'acide ascorbique s'est révélé chez l'homme, un agent actif de désensibilisation dans les accidents sériques, l'asthme, les intolérances aux arsenicaux.

La fourbure aiguë du cheval est considérée par certains auteurs (Delherm, Mintscheff), comme un trouble de l'équilibre du système nerveux autonome, débutant par une crise vagotonique et dû à des albumines hétérogènes. Cette conception s'apparente au choc peptonique qui, lui-même, est maintenant assimilé au choc histaminique : dans les états de choc il y aurait à la base une libération d'histamine.

La vitamine C empêchant la libération d'histamine modifie le terrain allergique.

Ces considérations nous ont amené à employer, au cours de nos premiers mois de clientèle, le facteur C dans deux cas de fourbure aiguë. Les lignes qui suivent relatent ces essais.

OBSERVATION 1

Fourbure aiguë d'origine traumatique.

Jument bretonne, cinq ans, trait moyen. Cet animal a été attelé à un rouleau par un fermier négligent à l'aide de traits trop courts. Dans une petite descente, le rouleau est venu buter contre les éponges des fers postérieurs. La jument apeurée a, par des mouvements aussi violents que désordonnés, arraché la ferrure bloquée par le poids du rouleau.

A la première visite, nous n'observons que des contusions en talon avec décollement partiel de la sole du postérieur droit.

Soins de désinfection locale et bains sont ordonnés. Nous injectons 3.000 unités de sérum antitétanique.

Le postérieur gauche est aussi blessé mais il ne paraît pas y avoir eu de décollement de corne. L'animal boite mais sa démarche ne révèle aucune raideur. Nous faisons part au propriétaire de nos craintes quant à la chute totale de la sole du postérieur droit, peut-être même du sabot tout entier. Nous le prévenons également de la possibilité d'une fourbure consécutive, et lui demandons d'avertir au premier signe. Dès le lendemain soir, nous sommes rappelés, l'animal le plus souvent couché ne se relève qu'avec peine. En liberté dans un vaste box, il reste figé sur ses membres postérieurs, très nettement sous lui du derrière. Faciès crispé, respiration accélérée, flanc remonté et sueurs profuses complètent la liste des symptômes. Température : 39°8.

Traitement : une saignée abondante (9 litres). Première injection de Néo-antergan, 1 gr. 50 poussée très lentement dans la veine.

Légère réaction accusée par un énervement passager, avec encensement désordonné de la tête. Augmentation du rythme respiratoire.

Vingt-quatre heures après, l'animal n'a présenté qu'une petite amélioration passagère au cours de la soirée faisant suite à notre injection. Nous pensons alors à renforcer une deuxième injection de Néo-antergan par l'adjonction de six ampoules de Vitascorbol soit 30 ctgr. de vitamine C. Injection faite lentement, une minute et demie pour 20 cc. aucun signe de choc n'est observé.

Le lendemain, l'état général signant la fourbure s'est beaucoup amélioré : normalisation du rythme respiratoire, flanc détendu, tremblements et sueurs ont disparu. La station debout, bien que douloureuse à cause des blessures, n'accuse plus aucune raideur.

Hélas, les blessures podales évoluant en pododermatite suppurée amènent la chute progressive de la sole et des décollements au niveau de la paroi. Le decubitus prolongé s'ensuit et, après formation d'escarres, l'animal succombe au bout d'une quinzaine à une pyoémie.

Notons toutefois que notre deuxième injection Néo-antergan vitamine C a nettement fait rétrocéder les signes de fourbure.

OBSERVATION 2

Fourbure aiguë de parturition, traitée d'emblée par l'association Néo-antergan-vit. C.

Jument percheronne, six ans, gris pommelé.

Accouchement normal, délivrance naturelle mais incomplète. Le propriétaire, habitué surtout à l'élevage des bovins attendit, espèrant toujours voir venir le dernier lambeau du délivre. Après vingt-quatre heures d'attente, la raideur et la difficulté de déplacement de sa jument, commencèrent à l'inquiéter.

A notre arrivée, la jument, libre dans son écurie, était couchée. Sollicitée, elle se releva sans trop de peine, mais resta sur place, fixée sur quatre membres mal assurés. Il fallut plusieurs hommes pour l'obliger à se déplacer un peu : la fourbure était quadripodale.

La température de 39°5, indiquait un début d'infection bien que l'appétit ne fut que légèrement diminué.

Par crainte de l'évolution d'une infection puerpérale, nous ne pratiquons pas la saignée et injectons 40 cc. de sérum antigangréneux. Nous pratiquons l'extraction de la dernière partie du délivre et faisons un lavage utérin avec une solution tiède de Quinosol, titrée à 1/3000e.

Nous injectons dans la veine trois ampoules de 0 gr. 50 l'une, de (2786 R.P.) Néo-Antergan et six ampoules de Vitascorbol.

Injection lente ne donnant lieu à aucun signe de choc.

Après avoir prescrit le régime lacté, nous prions le propriétaire de nous tenir au courant par téléphone.

Le lendemain, nous sommes heureux d'apprendre que la veille au soir, l'animal allait déjà beaucoup mieux et qu'à l'heure de la communication téléphonique toute difficulté de déplacement avait presque totalement disparu.

Le régime continué encore quelques jours devait amener une complète guérison.

Doit-on conclure de ces deux observations que la vitamine C est un remède infaillible contre la fourbure du cheval ?

Nous ne le croyons pas, et telles ne sont pas nos intentions. Toutefois, nous sommes persuadés que l'addition du facteur C aux antihistaminiques de synthèse ne peut avoir qu'un effet heureux. Il combat le choc « sérique » tout en s'opposant à la libération d'histamine. Il serait intéressant d'envisager son emploi chez les juments ayant eu un part difficile pour tenter de prévenir l'évolution toujours possible de la fourbure.

g) *La Vitamine C dans les affections du tube digestif.*

La vitamine C est normalement fournie par l'alimentation chez les êtres incapables de la synthétiser. Beaucoup de maladies du tube digestif entravent son assimilation, (achlorhydrie, gastro-entérite).

Les états diarrhéiques, non seulement troublent l'absorption du facteur C mais en plus, facilitent une excrétion supérieure à la normale. L'hypoavitaminose qui en découle, diminue les résistances des parois intestinales et justifie, dans ces affections digestives, la médi-

cation vitaminée. Dans la dysenterie les propriétés hémostatiques de la vitamine complètent son rôle antidiarrhéique. A ce titre, les observations précédemment citées trouveraient aussi leur place dans ce paragraphe.

h) *Autres indications de la vitamine C : Rhumatismes, Melanodermie, Fatigues.*

Rhumatismes. — Dans le scorbut expérimental, on observe des lésions ostéohémorragiques accompagnées d'algies osseuses. Certains auteurs ont envisagé la possibilité d'action du facteur C dans quelques formes d'arthrites rhumatoïdes et de rhumatismes ankylosants. L'épreuve de charge révèle chez les rhumatisants des besoins élevés en vitamine C. Les essais thérapeutiques dirigés dans ce sens, ont donné quelques bons résultats.

Mélanodermie. — La pigmentation des Addisoniens serait l'indice d'une consommation progressive de la vitamine C. Rappelons que pour Cornbleet, le pigment augmente dans la peau quand le dépôt de vitamine C diminue dans les glandes surrénales et dans le reste du corps.

Le pigment retient la vitamine C dans la peau.

L'absence du facteur C accélère la production du pigment. On peut donc voir dans la pigmentation progressive des Addisoniens, un signe extérieur et « coloré » de la carence. C'est en même temps un mécanisme d'autodéfense contre la déficience vitaminée.

Fatigues. — Pour sa contraction, le muscle possède des réserves. Les réactions de contraction épuisent ces réserves énergétiques (glycogène et phosphagène) et accumulent des déchets (acide lactique, phosphorique et créatine).

Le rôle des réactions de réparation est de ramener le muscle dans son état primitif.

Dans le cas d'insuffisance surrénale, si souvent liée à une déficience en facteur C, la phosphorylation devient difficile, la resynthèse du glycogène à partir de l'acide lactique ne se fait plus, l'effort musculaire n'est pas compensé et l'asthénie s'installe.

Administrons la vitamine C. En « faisant le plein » de la surrénale, nous rétablissons son activité hormonale : l'acide lactique se retransforme en glycogène, la phosphorylation a lieu à nouveau, et le muscle, redevenant capable de synthétiser ses aliments se contracte sans fatigue. Ainsi disparaîtraient les fatigues printanières que Weil et Mouriquand attribuent à une carence en acide ascorbique.

***

Dans cette première partie, nous venons d'examiner les principales données actuelles sur la vitamine C (sa nature, ses sources, son rôle biologique, ses actions thérapeutiques).

Nous avons volontairement laissé de côté les détails de chimie pure qui ne présentent qu'un intérêt secondaire pour l'étude que nous nous sommes proposée.

Les interactions hormone thyroïdienne - vitamine C,

vitamine B1-vitamine C, sont assez mal connues vu leur complexité. Ces relations démontreraient s'il en était besoin, qu'en Biologie seuls les buts didactiques permettent d'isoler des appareils, des organes, des tissus et des cellules.

La vie d'un organisme forme un tout indissociable. Il n'est pas possible d'ouvrir une lucarne, sans voir apparaître immédiatement l'ensemble des rouages et l'inter-dépendance de leurs associations.

Le voyage du facteur C dans l'organisme n'est que partiellement connu. Cette méconnaissance explique les différences de vue sur l'existence ou l'absence de l'avitaminose chez les divers animaux. Certaines espèces paraissent pouvoir se passer de vitamine C (ruminants, solipèdes, lapins, oiseaux). D'autres au contraire sont très sensibles à sa carence (cobaye). On sait dans les laboratoires que l'élevage de cet animal n'est possible qu'à la condition de lui fournir un supplément d'aliments verts (salade, choux, carottes, navets, etc...).

La question du scorbut du porc et du chien est extrêmement controversée. Dans les traités classiques, on décrit sous le nom de scorbut, chez le porc, un purpura hémorragique (pourriture des soies), chez le chien, une stomatite ulcéreuse. Ces deux maladies n'ont manifestement ni l'une ni l'autre rien de scorbutique. Des descriptions de maladie de Barlow ont été données.

Une fois rappelés les signes de cette maladie, nous verrons si elle doit être considérée comme scorbut véritable. Nous exposerons nos arguments et tirerons nos conclusions.

DEUXIÈME PARTIE

AVITAMINOSE C : MALADIE DE BARLOW

Avitaminoses. Généralités.

Il y a une cinquantaine d'années, à la suite des magnifiques travaux des chimistes et physiologistes du XIX^e^ siècle, le problème de l'alimentation paraissait définitivement résolu. On estimait que, pour satisfaire à tous les besoins de l'organisme il suffisait de lui fournir, une certaine quantité d'énergie sous forme de graisses et de sucres, un peu de matières azotées et quelques aliments minéraux ; ces derniers, peu nombreux, destinés à la réparation ou à la formation des tissus. Comme on admettait, sans d'ailleurs en fournir la preuve, que les besoins minéraux étaient toujours satisfaisants lorsque suffisaient les besoins énergétiques, le problème alimentaire se ramenait en définitive, à une question d'énergie et de minimum azoté.

Mais pour assurer l'alimentation, il ne suffit pas, de couvrir les dépenses énergétiques de l'organisme et de

lui fournir ses besoins minima de protides et de sels minéraux.

On s'est aperçu en voulant nourrir des animaux avec des rations purifiées (rations composées de sels minéraux, protides, lipides et glucides chimiquement purs), qu'elles sont impropres à l'entretien de la vie. Hopkins (1912) fait l'expérience suivante : il nourrit des rats avec une ration comprenant exclusivement des aliments purifiés (caséïne, amidon, graisses et sels). Ces animaux, loin de se maintenir, maigrissent et meurent.

Il suffit d'ajouter à cette ration une faible quantité de lait frais, insuffisante à elle seule pour assurer l'entretien, pour voir les rats rester en bonne santé et croître, si ce sont des jeunes.

La ration doit en effet contenir de minimes quantités de certaines substances, la plupart indispensables à la vie et toutes nécessaires au maintien de la santé. Ces substances portent le nom de « vitamines » ou « facteurs accessoires de la nutrition ». Ces deux termes, impropres l'un et l'autre, ont été consacrés par l'usage.

Les vitamines ont été désignées pour la commodité de leur étude par les lettres de l'alphabet, dans l'ordre de leur découverte. Ce procédé, un peu simpliste, avait l'avantage au temps où la connaissance de ces corps était imparfaite, de ne rien préjuger de leur constitution propre.

Une avitaminose groupe les divers troubles découlant de la déficience ou du manque, dans la ration,

d'une vitamine déterminée. Ainsi parlera-t-on d'avitaminose A, B, C..., suivant le facteur incriminé.

L'avitaminose C en pathologie canine fera l'objet des pages qui suivent.

Avitaminose C.

Diverses épidémies célèbres de scorbut s'échelonnent tout au long de l'histoire. Jules Verne même n'a pas oublié dans ses romans, d'affliger de cette maladie le capitaine Hatteras parti à la découverte du Pôle. Les aliments frais épuisés, la nourriture ne comprenait que conserves et salaisons. Pas de tablettes ni de gâteaux vitaminés. Le scorbut n'était pas une rareté.

De nos jours, la connaissance des vitamines et de leurs effets a rendu bien rare l'évolution du scorbut. Il a fallu les tristes circonstances des camps de déportation ou la misère alimentaire de certaines populations, pour que l'homme nous fournisse quelques formes cliniques.

Voyons comment se présente la maladie d'abord chez l'adulte, puis chez le jeune. Après cette brève description chez l'homme nous envisagerons les cas observés chez le chien. Nous les comparerons pour essayer de conclure s'il y a ou non identité dans les deux médecines.

Scorbut de l'homme adulte.

Dès l'abord, distinguons deux phases dans l'évolution:

— Au début, l'individu ressent une fatigue générale,

son appétit diminue, il s'essoufle facilement, ses traits s'accusent, son teint est pâle. Donc jusqu'ici quelques signes généraux qui ne sont encore que des prodromes.

— Bientôt apparaissent des douleurs sternocostales. La peau devient le siège de petits soulèvements au niveau des bulbes pileux qui rappellent l'aspect de la chair de poule ou de la peau d'oie (peau anserine). Au sommet de ces petites élevures, se dessine une minuscule tache sanguine : c'est le piqueté hémorragique. Cette phase de début finie, arrive la période d'état.

— A cette période d'état, la gengivostomatite apparaît ; elle prédomine surtout autour des dents en mauvais état (dents cariées, dents déchaussées). La muqueuse des gencives est rouge vineux, tuméfiée, saignant au moindre contact ; elle forme autour des dents qui se détachent un bourrelet fongeux, recouvert par place d'un enduit nécrotique. Des taches ecchymotiques parsèment les piliers et le voile du palais ; l'haleine est fétide, la mastication est douloureuse, la salivation abondante.

Cette description des signes bucaux explique le rapprochement fait entre la stomatite ulcéreuse du chien et l'avitaminose C.

Ce tableau déjà caractéristique se complète par l'apparition d'hémorragies multiples au niveau de la peau, des muqueuses, des muscles, du périoste.

Des taches purpuriques occupent les membres inférieurs, le pli du coude, le siège, la région du dos. Le signe du lacet, pris comme test de carence, est le plus souvent mais inconstamment positif.

Les hémorragies des muqueuses sont moins fréquentes sous forme d'épistaxis, d'hématémèse ou de mélœna. Par contre, les hémorragies profondes dans les muscles et les espaces sous-périostés sont habituelles. On les reconnaît à la formation d'indurations douloureuses avant même qu'elles aient eu le temps de s'extérioriser sous le tégument.

Fréquentes aux membres inférieurs, elles gênent la marche et commandent des attitudes antalgiques telle que celle du danseur de corde.

Abandonné à lui-même, le scorbut évolue vers une phase terminable de cachexie ou entraîne la mort par défaillance cardiaque ou infection surajoutée.

Traité en temps utile, il guérit rapidement mais peut laisser derrière lui une anémie durable, de l'asthénie ou des séquelles au niveau des membres, telles que les raideurs articulaires, de l'atrophie ou des rétractions musculaires.

Cette forme de scorbut confirmée est très rarement observée aujourd'hui avec tout le cortège de ses symptômes.

Tandis que diminuait le scorbut de l'adulte, les raffinements de l'industrie alimentaire multipliaient les cas de l'avitaminose chez l'enfant.

Scorbut de l'enfant. — Maladie de Barlow.

En 1856, Moeller décrivait sous le nom de « rachitisme aigu », une maladie hémorragique du nourrisson

signalée autrefois par Glisson. Ce fut le mérite d'Ingerslev, de Galland, de Cheadel et surtout de Barlow (1883) de la rattacher définitivement au scorbut.

Le scorbut infantile ou maladie de Barlow ne s'observe guère avant l'âge de six mois. Ceci tient pour Rohmer et Bezssonoff à ce que le jeune enfant serait capable de faire la synthèse de la vitamine C dans son tout premier âge.

C'est surtout entre un et deux ans que la maladie fait son apparition. Elle survient chez des enfants nourris artificiellement et recevant d'une façon trop exclusive du lait stérilisé de longue date ou des farines trop fortement blutées, de provenance ancienne ou stérilisées. Le lait condensé ou desséché, le babeurre, les laits modifiés sont d'une façon générale plus ou moins scorbutigènes. Par contre, le lait maternel ne présente pratiquement aucun danger.

Le scorbut infantile ne s'installe pas d'emblée.

Il est précédé d'une période latente plus ou moins longue au cours de laquelle, l'enfant commence à pâlir, à perdre l'appétit tandis que sa croissance se ralentit ou s'arrête. C'est la période des prodromes.

Un matin, il est trouvé immobile dans son lit, jetant des cris dès qu'on l'approche, qu'on cherche à la saisir. Un des membres inférieurs est demi fléchi, la cuisse du même côté est nettement augmentée de volume : c'est elle qui est le siège de la douleur.

Une palpation prudente, permet de sentir une tumé-

faction profonde, extrêmement douloureuse, parfois crépitante.

Cette tuméfaction, formant comme un manchon autour de l'os, correspond à un hématome sous-périosté.

D'autres hémorragies sont susceptibles de se produire en différents points du squelette : dans les articulations, dans les muscles, sous la peau et au niveau de la peau. Une exophtalmie peut apparaître, conséquence d'un épanchement rétro-orbitraire.

La gengivo-stomatite, si caractéristique du scorbut de l'adulte, n'existe en général que si l'enfant possède des dents.

Reconnue et traitée, la maladie rétrocèdera facilement ; mais si elle reste méconnue, apparaissent les troubles digestifs, une anémie intense, des fractures spontanées, avec de fréquentes complications.

Comme pour l'adulte, la mort peut survenir par troubles cardiaques ou infection surajoutée.

A côté de symptômes à proprement parler « spécifiques » qui disparaissent rapidement par l'administration de vitamine C, on peut voir survenir aussi bien dans le scorbut humain que dans le scorbut expérimental des formes frustres et larvées.

« Avitaminoses asymptomatiques ».

Suivant les circonstances, le scorbut peut être plus ou moins typique et se limiter à quelques-unes de ces manifestations (gengivo-stomatite, hémorragies cutanées).

L'expression clinique peut être plus atypique encore, au point de ne plus évoquer par elle-même l'idée de scorbut. Ainsi en est-il de certaines dystrophies générales du nourrisson, de certaines asthénies printanières de l'adulte, de certaines anémies, parfois de fléchissements d'immunité chez les coloniaux.

Ces formes « occultes » sans symptômes spécifiques de la série scorbutique, correspondent aux « avitaminoses asymptomatiques » de Mouriquand. Elles restent latentes ou méconnues jusqu'au moment où « un facteur de révélation » rend cliniquement manifeste la carence jusque là « inapparente ».

***

Connaissant les principaux symptômes de l'avitaminose C chez l'homme, nous pourrons mieux apprécier les cas cliniques fournis par les animaux.

Le chien, objet de la deuxième partie de notre étude, n'apporte que peu d'exemples cliniques.

Peu d'auteurs ont eu l'avantage d'observer la maladie de Barlow chez le chien. Et pour notre part, pendant nos quatre années d'études, il ne nous a été présenté aucun cas. C'est, durant cette malheureuse période des années de guerre et d'occupation que nous avons séjourné à l'Ecole pour y poursuivre nos études. Epoque de rationnement où la recherche pure et simple de la nourriture posait déjà un problème suffisamment angoissant sans y ajouter les calculs d'une ration équilibrée. Puisse ces sombres jours ne jamais revenir !

Jamais les cahiers de statistiques n'ont révélé un chiffre aussi élevé d'animaux amenés à sacrification, faute de pouvoir les nourrir, par leurs propriétaires consternés.

Malgré ces circonstances pourtant favorables aux régimes carencés et à l'apparition d'avitaminoses, nous avons dû emprunter à la littérature professionnelle les observations suivantes, rapportées par MORELL.

LA MALADIE DE BARLOW CHEZ LE CHIEN

OBSERVATION 1

Chien « Griffon » nivernais âgé de 3 mois avec les commémoratifs suivants : gêne dans les mouvements, saut difficile et douloureux. Alimentation : Soupes de pain et de légumes cuits. Animal sevré à 20 jours à cause de l'éloignement de la mére, et nourri pendant quelques jours avec du lait de chèvre bouilli. En outre, il vivait le plus souvent attaché dans une écurie. Le père et la mère sont en bonne santé.

Symptômes : Tuméfactions para-articulaires des membres, surtout au niveau des coudes, des jarrets et des articulations carpo-métacarpiennes ; métacarpophalangiennes et interphalangiennes. La palpation et la pression même très légère, autour de ces articulations, donnent lieu à une vive douleur extériorisée par des cris. La pression de la colonne vertébrale montre aussi de la douleur, mais moins vive ; légère déviation des membres.

Diagnostic : Le diagnostic de maladie de Barlow semble probable avec coexistence de rachitisme léger, ayant amené de la déviation de la ligne d'aplomb des membres.

Pronostic : Assez sérieux pour la déviation des membres, peu grave pour la maladie Barlow.

Traitement :

1° Grand air et soleil ;

2° Varier le régime (viande crue, lait cru, fruits : raisins et bananes) ;

3° Calciline adrénalinée : 3 comprimés par jour ;
4° Jus d'un 1/2 citron, tous les jours, dans un peu de lait sucré.

OBSERVATION 2

Berger allemand de 4 mois.

Commémoratifs : L'animal aurait été sevré dès l'âge de 1 mois 1/2. Dès la troisième semaine, recevait du lait bouilli, sa mère l'empêchant de têter. Dès le sevrage effectif, le chien a reçu comme nourriture : de la soupe au pain, de la viande cuite et du lait bouilli.

Symptômes : L'animal est maigre.

Douleurs para-articulaires si violentes, surtout au niveau des épiphyses inférieures radiocubitales, qu'on ne peut lui toucher les pattes sans le faire hurler. On note une légère tuméfaction aux points de jonction des épiphyses radiocubitales inférieures avec les diaphyses.

En plus, on peut observer une légère déformation des carpes et un léger chapelet costal, stigmates de rachitisme.

Diagnostic : La netteté des douleurs nous permet de poser le diagnostic de maladie de Barlow, avec coexistence de légers symptômes de rachitisme.

Pronostic : Peu grave pour le scorbut, il est rendu plus sérieux par la légère déformation des carpes due au rachitisme.

Traitement : En raison de la dualité de l'affection, nous ordonnons un traitement mixte.

1° Glycérophosphate de chaux : 200 gr. (1 cuillerée à café dans la pâtée, le matin) ;
2° Levure de bière (100 gr.) (1 cuillerée à café par jour, à midi) ;
3° Un jus de citron administré chaque jour à la cuillère) ;
4° 100 gr. de foie de veau, ou de viande de cheval crue, hachée par jour.

Le chien revu au bout de 15 jours, ne présente plus aucun symptôme de scorbut. Son état général s'est nettement amélioré. Seuls persistent encore les signes de rachitisme qui eux-mêmes semblent en régression.

***

Ces observations si précises nous fournissent un parfait tableau de la maladie de Barlow chez le chien. Ces signes sont comparables à ceux observés chez le nourrisson, beaucoup plus qu'à ceux de l'homme adulte.

Toutefois, de nombreux auteurs n'acceptent pas l'existence d'une *véritable* avitaminose.

Nous pensons avec Collet que cette maladie est bien à rapporter au facteur C ; mais le chien n'est pas un animal atteint exclusivement par l'insuffisance d'apports alimentaires et sa maladie ne saurait être considérée comme une avitaminose vraie.

L'observation courante, des tests expérimentaux, l'insuffisance de la preuve thérapeutique, s'opposent à l'appellation : « scorbut » du chien.

Observation courante.

Si les chiens étaient sensibles au manque de vitamine dans leur ration, le jour où celle-ci deviendrait déficiente, pour des raisons diverses, le chien ferait régulièrement, chaque fois, d'une façon presqu'automatique, la maladie de Barlow. On pourrait dès lors, affirmer sans conteste que l'organisme du chien, incapable de faire la synthèse du facteur C, succombe à un régime carencé.

Mais combien la réalité s'éloigne de cette conception !

De nombreux chiens sont pour leurs maîtres, un objet constant de sollicitude. Rien ne leur est refusé. Même aux périodes les plus critiques, ces animaux ne

manquent de rien : le propriétaire prélève parfois sur sa propre part pour que son fidèle compagnon ne se ressente pas des rigueurs du ravitaillement. Ce dévouement va même parfois jusqu'à l'excès. Nous avons pu voir des toutous croquer du chocolat et boire leur café au lait à une époque où hélas, beaucoup de nos compatriotes ressentaient pour ces produits du moins, l'éloignement de nos colonies.

Les chiens de cette catégorie n'ont évidemment jamais souffert. Et ce n'est pas parmi eux qu'on doit chercher les signes d'une avitaminose. Mais par contre, combien de chiens ont de tout temps été élevés sans soins particuliers. Souvent le chien de ville ne prend que la nourriture qui lui est allouée. Parfois pourtant, quelque maigre rapine puisée sous les couvercles des poubelles, vient compléter son ordinaire.

D'autres fois c'est la vie en appartement, la nourriture est bonne et substantielle. Mais a-t-on toujours le souci de l'équilibre biologique de la ration ?

Pourtant malgré ces circonstances si fréquentes et si favorables à son évolution, combien rare est la maladie de Barlow ! Tout au plus retrouve-t-on sa trace quatre ou cinq fois, en feuilletant les Revues professionnelles parues depuis une quinzaine d'années.

Nous ne bornerons pas nos conclusions à l'examen du simple fait que la maladie de Barlow du chien est pratiquement inexistante, malgré les nombreuses circonstances qui, ces dernières années surtout, auraient dû engendrer son apparition.

A ces données de la statistique courante, sont venus se joindre des tests expérimentaux.

Tests expérimentaux.

On sait depuis longtemps déjà que le rat, le cheval et le veau sont capables de faire la synthèse de la vitamine C et par conséquent ne présentent pas les signes de l'avitaminose lors d'un régime carencé.

Le cobaye, lui, est si sensible au manque de vitamine C, qu'il meurt après quelques jours seulement de régime sec. On a dit de lui qu'il est « follement » carençable. Il sera l'animal témoin de choix, lors d'expérimentations ; sa mort sera la preuve de la non-teneur de la ration en a. ascorbique.

Déjà fixé sur le comportement des animaux que nous venons de citer, Innes de l'Institut Animal de Cambridge, expérimenta sur le chien.

Innes soumit à partir de l'âge de huit semaines, les chiots à un régime scorbutigène mortel pour le cobaye. Quelques-uns, pris comme témoins, ont reçu du jus d'orange.

Il fallait prolonger l'expérience assez longtemps pour éviter l'objection d'une réserve possible d'a. ascorbique dans l'organisme du chiot. Ces expériences furent poursuivies cinq mois durant : temps plus que suffisant pour que les chiens carencés puissent contracter le scorbut.

Innes compara les courbes de croissance, l'aspect radiologique des os, et poussa même ses recherches jusqu'aux coupes histologiques après sacrification.

Aucune différence ne peut être relevée entre des diagrammes fournis d'une part par le groupe des chiens carencés, d'autre part par celui des chiens témoins ayant reçu du jus d'orange.

Ces chiens ont donc pu survivre malgré l'administration d'une ration privée du facteur C. Leur organisme a été susceptible de faire la synthèse de cette vitamine et certains organes doivent la contenir.

Il suffit en effet à Innes, d'ajouter des extraits de foie de ces chiens carencés au régime scorbutigène pour voir les cobayes reprendre leur poids, et disparaître les signes du scorbut.

Ceci montre, que malgré l'administration poursuivie pendant cinq mois d'un régime privé d'a. ascorbique, le chien en possède dans son foie. Il est impossible qu'il s'agisse d'une réserve, et l'on est obligé d'admettre que le chien, tout comme le rat fait la synthèse de la vitamine C.

Une constatation expérimentale analogue fut fournie par les remarquables recherches de Laidlaw et Dunkin sur la maladie de Carré. Ces savants, pour élever les chiens à l'abri de tout contact avec le virus, ont pris des précautions extrêmement rigoureuses d'isolement. L'alimentation ne fut pas négligée comme terme de contagion. Malgré une ration composée de biscuits secs, de viandes stérilisées à l'autoclave, d'huile de foie de morue, aucun cas de scorbut ne fut constaté. Ces preuves sont aussi probantes l'une que l'autre : tous ces chiens étaient capables de faire la synthèse de la vitamine C.

Mais, va-t-on nous dire, la vitamine C guérit le scorbut. Voyons la valeur de cette preuve thérapeutique.

Discussion de la preuve thérapeutique.

Collet a obtenu la guérison par l'administration de la vitamine C. Il tire de ce succès une conclusion sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie, conclusion peut-être un peu rapide pour employer le terme d'avitaminose.

L'acide ascorbique s'emploie avec succès dans une foule d'états non scorbutigènes.

C'est un anti-hémorragique non spécifique, il allie son action à celle du facteur K. Employé dans ce sens, il a donné les meilleurs résultats dans le purpura hémorragique du chien (Brion) et on a songé à l'utiliser dans l'ictère des muletons nouveau-nés.

La thérapeutique confirme parfois une hypothèse étiologique, mais l'efficacité d'un traitement est loin de permettre une conclusion certaine à l'étude des causes de la maladie.

Longtemps avant de connaître la cause de la fièvre vitulaire de la vache, on pratiquait l'insufflation mammaire. Cette technique amène une guérison aussi prompte que spectaculaire : l'animal couché sur sa litière, abattu, les yeux mi-clos, presque sans souffle est ramené à la vie dans l'espace de quelques instants, par le simple jeu d'une pompe modernisée en l'appareil d'Evers.

Fallait-il rapporter l'action salutaire à un composant de l'air ? Lequel ?

L'oxygène, vu son activité biologique, retint d'abord l'attention : on l'insuffla seul et on obtint la guérison.

Mais l'azote, gaz « avital » par définition, donna exactement le même résultat ! Bon nombre d'autres gaz essayés par la suite se révélèrent aussi efficaces. L'action était purement mécanique, le gaz agissait par compression. Plus tard, on pratiqua l'injection intra-veineuse de gluconate de calcium, sans négliger pour autant l'insufflation mammaire encore très prônée par Tavernier.

A chaque traitement se moulait une étiologie. Que de fausses hypothèses ainsi énoncées ! Mais le progrès ne vient-il pas moins souvent d'une découverte que de l'élimination de nos propres erreurs ?

Le faible argument thérapeutique et quelques rares cas cliniques sont bien légers pour dénoncer les constatations expérimentales de Innes, de Laidlaw et Dunkin.

La maladie de Barlow au sens étiologique où l'entendent les médecins, n'existe pas chez le chien.

Interprétation des cas observés.

Les faits observés par Morell sont pourtant indéniables. Nous allons essayer de les expliquer.

Les chiens sont des animaux qui, très souvent, ne reçoivent pas une ration équilibrée : quelques-uns seulement présentent les signes d'une avitaminose, les autres n'accusent nullement l'absence du facteur C, bien plus, ils continuent à l'éliminer par le rein. Leur organisme

est donc capable d'en faire la synthèse : dès lors, le terme d'avitaminose devient impropre puisqu'elle peut se définir : « un ensemble de troubles déterminés par l'absence dans la ration d'un facteur organique dont l'individu est *incapable de réaliser la synthèse* ».

Nous admettrons que, dans certaines circonstances le mécanisme qui préside à la synthèse de l'a. ascorbique puisse être insuffisant.

De même que chez quelques chiens, le pancréas normal ne sécrète plus assez d'insuline, de même chez certains chiens la synthèse de l'a. ascorbique peut être insuffisante. Pourquoi ?

Question de terrain, d'individualité, d'équilibre endocrinien et alimentaire vraisemblablement. Dans ce cas, l'élaboration endogène déficiente doit être compensée par un apport exogène, alimentaire ou médicamenteux sinon apparaîtront les troubles morbides.

On s'explique ainsi que chez de tels sujets déficients, un régime carencé amène les signes d'un scorbut infantile. D'où la rareté de la maladie de Barlow chez le chien. Mais au départ, l'insuffisance d'apport alimentaire n'est pas exclusivement la base de cette carence qui est la conséquence d'une synthèse insuffisante de la vitamine C dans un organisme malade, non compensée par un apport extérieur suffisant.

Gratzl et Pommer par des observations sur la maladie de jeunes chiots, concluent à une différence fondamentale entre la maladie de Barlow du chien et le scorbut infantile où la vitamine C a un rôle primordial.

Cette différence tient pour ces auteurs au pouvoir de synthèse considérable de l'a. ascorbique chez le chien, ce qui n'existe pas chez l'homme. « L'organisme du chien s'est complètement adapté à ce pouvoir de synthèse et c'est la raison pour laquelle il ne réagit pas toujours à l'apport artificiel de la vitamine C dans les cas pathologiques ».

En somme, loin d'être une avitaminose, la maladie de Barlow chez le chien est la simple conséquence de la déficience du pouvoir naturel de synthèse de la vitamine.

CONCLUSIONS

Il résulte de cette étude et des observations recueillies :

1° L'avitaminose C se traduit, chez l'enfant, par un tableau clinique bien défini : c'est la maladie de Barlow.

2° L'organisme normal du chien, synthétise le facteur C.

3° En tant qu'avitaminose, la maladie de Barlow n'existe pas en clinique canine.

4° Diverses causes (terrain ; rachitisme) rendent, chez quelques rares individus, l'organisme incapable de faire la synthèse du facteur C, nécessaire au maintien de la santé.

Chez de tels sujets, si l'apport alimentaire devient déficient en facteur C, alors apparaissent les signes douloureux et hémorragiques.

5° Une fois précisés les facteurs qui, par trouble du métabolisme, s'opposent à la synthèse de la vitamine C, la pathogénie de cette « carence » chez le chien sera élucidée.

Aujourd'hui, il est plus juste de parler d'un « Syndrome de Barlow » en médecine canine, que d'une entité morbide nettement définie.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire rapporteur :*
E. DARRASPEN.

Vu : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire :
P. PONS.

Vu : Le Président de la Thèse :
Dr MÉRIEL.

Vu : Le Doyen :
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 29 mars 1949.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

R. Baumann et A. Kment. — « Prophylaxie du scorbut assurée par l'acide ascorbique dans les élevages de cobayes », *Berl. Münch. Tier. Woch*, 1944-5.

G. Bourguignon et Mme L. Randouin. — « Evolution de l'indice vestibulaire du cobaye dans l'avitaminose C ». *C. R. Soc. Biol.*, 1946, 140, 282.

H. Cazabat. — « Vit. C dans les fourrages », (Th. vet. Paris, 1940).

P. Chauchard. — « Signes chroniques dans les hyperavitaminoses », *Presse méd.*, 13 *août* 1943.

P. Chauchard, Mme H. Mozoué et R. Lecoq. — « Efficacité des principales vitamines dans la lutte contre l'acidose et l'alcalose ». *C.R. Acad. Sc.*, 1946, 222, 818.

P. L. Chelle. — « Les vitamines dans l'alimentation et la thérapeutique des animaux domestiques ». *Rev. Vet. et Journal de méd. vet. et de Zootechnie, août* 1946.

P. Collet. — « Nouvelles observations de la maladie de Barlow chez le chien ». *Bull. de la Soc. des Sc. vét. de Lyon*, 1942.

Darrou. — « Acquisition de la vitaminothérapie ». *Cah. de méd. vét.*, 1937-1938, 1941 et 1942.

Driessens. — « Action accélératrice momentanée des injections intraveineuses d'ac. ascorbique sur la citatrication des plaies cutanées expérimentales du lapin ». *C. R. Soc. biol.*, 1945, 139, 1020.

N. Fiessinger. — « Vitamine C in « Deficiences vitaminiques en hormonales », *Masson*, 1942.

A. Giroud, A. Ruiz Leblond et Ratsimanga. — « Le taux de l'acide ascorbique chez les animaux carencés. *Bull. soc. chim. biol.*, 1936, 18, 750, 756.

Giroud, Leblond et Ranibowiez. — « Répartition de la vitamine C. dans l'organisme ». *C. R. Soc. biol.*, 1934, 115, 1088, 1091.

Giroud A., Leblond C., Rabinowiez, Ratsimanga et Drieux. — « Répartition générale de l'acide ascorbique dans l'organisme et déduction ». *Bull. soc. chim. biol.*, 1937, 4, 1105-1125.

GIROUD et MOURIGNAND. — « Vitamines C et hormones ». *Pr. Méd.*, sept. 1943.

G. GRIEBEL et G. HERS. — « Une source méconnue de vit. C : l'Argousier ». *Zeitschrift für Untersuchung d. Lebersmutel*, 79, 449, 1940.

GRATZL et POMMER. — « Maladie de Moeller Barlow chez le chien ». *Wien. Tier. Monatsch*, 1941, p. 481, 513 et 531.

P. JOYET et LAVERGNE. — « Le comportement de la vit. C en présence de divers sucres et la ration alimentaire du nourrisson ». *C. R. Acad. Sc.*, 1946, 222, 1335.

R. LANCELIN. — « Le Scorbut dans la marine à voile », *Pr. Méd.*, 1941, p. 1327.

C. P. LEBLOND. — « Recherches biochimiques sur la répartition et le cycle de la vit. C dans l'organisme ». *Th. de Méd., Paris*, 1934.

LE HENAFF. — « Comparaison entre la valeur anti-scorbutique du lait de vache frais et celle des laits pasteurisés », *Th. doct. vét., Paris*, 1938.

F. HEIDINGER. — « Accidents caustiques des sulfamides et vit. C ». *C. R. Soc. Biol.*, 1946, 140, 266.

P. MOGLIA. — La vitamine anti-scorbutique du lait de chèvre ». *Th. doct. vét.*, Paris, 1938.

R. MONCEAUX. — « Vitamines et Hormones ». *Edit. Cartier*, 1946.

G. MORELL. — « La maladie de Barlow spontanée chez le chien ». *Th. doct. vét.*, Lyon, 1935.

G. MOUNIGUAND, Mme V. EDEL et R. MAROL. — « Antagonismes Ac. ascorbique sulfamides ». *C. R. Acad. Sc.*, 1946, 222, 701.

G. PACHEO et M. PARA. — « Vit. C et Anaphylaxie ». *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 429, 123.

M. PIERRE. — « Endocrinologie surrénale ». *Rev. de Méd. Vét.*, mai 1939.

PRÉVOT et JAFFANEL. — « Choc anaphylactique ; immunité au sérum de cheval, pouvoir hémolytique ». *Pr. Méd.*, sept. 1943.

E. PUGET. — « Ictère des muletons nouveaux-nés ». *Rev. Méd. Vét.*, nov. 1948, p. 506 et ss.

M. L. RANDOUIN et LE GALLIC. — « Les vitamines : actualités scientifiques et industrielles ». *Physiol.*, juill. 1937, juin 1938, n° 22, 1939.

RATSIMANGA. — « Rapport de l'ac. ascorbique et de l'activité musculaire ». *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 126, 1134.

H. RIETSCHEL et H. SCHICK (Würzbourg). — « 160 jours sans vit. C. Observations sur l'homme ». *Kl. Wochensch.*, T. 18, n° 39, 30 sept. 1939, p. 1285-1289.

F. SABON. — « Ascorbemie des sujets soumis à une alimentation par des vivres de conserve ». *C. R. Soc. Biol.*, 1946, 140, 1009.

KOHMER et BEZSSONOFF. — « Sur la production endogène de vit. C chez l'homme et en particulier chez le nourrisson ». *Pr. Méd.*, 1941, p. 1287.

G. et A. UNGAR. — « Action de l'ac. ascorbique sur les réflexes vasomoteurs ». *C. R. Sc. Biol.*, 1938, 187, 866, 172.

VERCELLOTI. — « La vit. C. et ses propriétés ocytoniques ». *Th. doct. vét.*, Toulouse 1946.

J. VIDAL, J. FOURCADE, P. LAZERGES et M^me^ LESCURE. — « Purpura tuberculeux et carence en vit. C ». *Pr. Méd.*, 1941, p. 870.

A. WALDMANN et KRJICHKAVSKY. — « Sur la synthèse de la vit. C. ». *Physiol. of. poultry*, Moscou, 1944, 1.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

HISTORIQUE 14

PREMIERE PARTIE
LA VITAMINE C

Formule. Propriétés physiques. Propriétés chimiques 21
Sources de la vitamine 23
Origine et rôle biologique 24
Mécanisme d'action de la vitamine C 28
Applications thérapeutiques 29
Scorbut et Maladie de Barlow 30
Etats hemorragiques (5 observations) 31
Anémies 36
Dystrophies osseuses et dentaires 36
Maladies infectieuses 37
Manifestations allergiques (2 observations) 38
Affections du tube digestif 41
Autres indications de la vitamine C 42

DEUXIEME PARTIE
AVITAMINOSE C : MALADIE DE BARLOW

Généralités sur les Avitaminoses 45
Avitaminose C 47
Scorbut chez l'homme adulte 47
Scorbut chez l'enfant 49
« Avitaminoses asymptomatique » 51
La Maladie de Barlow chez le chien (2 cas observés) 53

Discussion des cas observés :
Observation courante 55
Tests expérimentaux 57
Discussion de la preuve thérapeutique 59
Interprétation des cas observés 60

Conclusions 63

Bibliographie 65

Imp. F. Boisseau, Rue du Taur, 34 - Toulouse (France)
C.O.L. N° 31.2441 - N° d'impression 124-1949
Dépôt légal, 2e trimestre 1949